

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 mai 2002 (10.05.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/36184 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
A61M 5/142, 5/168

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **ENDOART SA** [CH/CH]; PSE-B, cp 115, CH-1015 Lausanne (CH).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/CH01/00624

(72) Inventeur; et
(75) Inventeur/Déposant (*pour US seulement*) : **STERGIOPULOS, Nikolaus** [GR/CH]; ch. de l'Ochettaz 9, CH-1025 St-Sulpice (CH).

(22) Date de dépôt international :
19 octobre 2001 (19.10.2001)

(74) Mandataire : **ROLAND, André**; Avenue Tissot 15, cp 1255, CH-1001 Lausanne (CH).

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

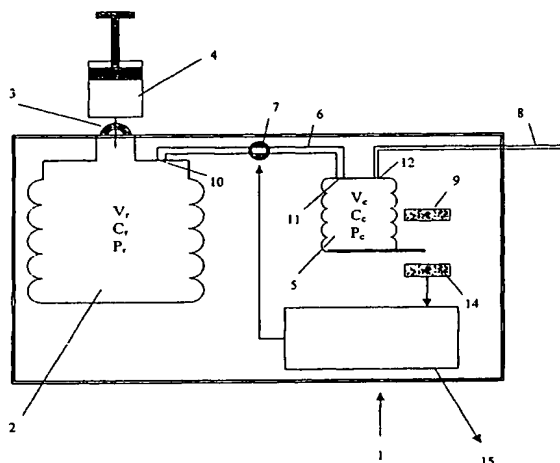
(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,

(30) Données relatives à la priorité :
2146/00 3 novembre 2000 (03.11.2000) CH

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: IMPLANTABLE MEDICAL DEVICE FOR DELIVERING A LIQUID

(54) Titre : DISPOSITIF MEDICAL IMPLANTABLE POUR DELIVRER UN LIQUIDE



(57) Abstract: The invention concerns an implantable device (1) for delivering medicines in liquid form comprising: a reservoir (2) provided with an inlet (3) and an outlet (10), said reservoir (2) being adapted to expel the liquid; a variable volume chamber (5) provided with an inlet (11) and an outlet (12), the volume of the variable volume chamber (5) being in particular smaller than that of the reservoir (2); a first conduit (6) communicating the outlet (10) of the reservoir (2) with the inlet (11) of the variable volume chamber (5) to fill the latter; a second conduit (8) whereof one of the ends is connected on the outlet (12) of the variable volume chamber (5).

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un dispositif implantable (1) pour l'administration de médicaments sous forme liquide comprenant : - un réservoir (2) muni d'un orifice d'entrée (3) et d'un orifice de sortie (10), ledit réservoir (2) étant adapté pour expulser du liquide, - une chambre de volume variable (5) munie d'un orifice d'entrée (11) et d'un orifice de sortie (12), le volume de la chambre de volume variable (5) étant notablement inférieur à celui du réservoir (2), - un premier conduit (6) reliant l'orifice de sortie (10) du réservoir (2) avec l'orifice d'entrée (11) de la chambre de volume variable (5) de façon à assurer un remplissage de cette dernière, - un deuxième conduit (8) dont l'une des extrémités est connectée sur l'orifice de sortie (12) de la chambre de volume variable (5).

WO 02/36184 A1



MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

- (84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

5 DISPOSITIF MEDICAL IMPLANTABLE POUR DELIVRER UN LIQUIDE

La présente invention se rapporte à un dispositif médical implantable pour l'administration de médicaments sous forme liquide.

10

L'état de la technique comprend plusieurs types de dispositifs implantables conçus pour l'administration de médicaments sous forme liquide. A titre illustratif, on peut citer les documents brevets suivants : EP-A-409511, US 4673391, WO 87/04629, WO 99/56803, US 5088983, EP-B-532561, EP-A-420620 et US 15 4299220.

Le plus souvent, ces dispositifs comprennent un réservoir destiné à contenir le liquide avant que celui-ci ne soit acheminé sur le site à traiter par le biais d'un conduit, un cathéter par exemple. Avec plusieurs dispositifs et en particulier avec 20 ceux décrits chez US 5088983, WO 87/04629 et US 4299220, le réservoir est élastique ce qui rend possible, sous certaines conditions de pression régnant à l'intérieur et/ou l'extérieur du réservoir, l'expulsion passive du liquide contenu à l'intérieur du réservoir.

25 Afin d'améliorer la régulation du débit du liquide expulsé dans de telles conditions, divers régulateurs de flux ont été développés.

Le dispositif décrit dans US 4299220 se caractérise par un régulateur de débit qui comprend une chambre de volume variable constituée d'une membrane faisant 30 office de valve et un conduit reliant le réservoir à la chambre de volume variable, le conduit comprenant un ou plusieurs limiteurs de débit dont la longueur est choisie en fonction du débit que l'on souhaite instaurer. Suivant les conditions de pression prédéfinies dans la chambre de volume variable la valve constituée par la membrane laisse ou empêche le passage de liquide en direction du site à 35 traiter.

5 Avec les dispositifs de l'état de la technique tels que décrits précédemment, il est toujours nécessaire, pour définir la quantité de médicament à administrer, de recourir à une valve ou un système similaire que l'on place en aval du régulateur de débit. La précision du volume de médicament à administrer dépend donc
10 contrôle parfait ne peut cependant être assuré avec les dispositifs de l'état de la technique, l'incertitude qui subsiste à ce niveau implique que le volume de médicament à administrer ne peut être fixé avec une précision satisfaisante. Ce problème est particulièrement important pour des thérapies qui exigent l'administration d'un volume très précis de médicaments.

15

La présente invention vise entre autres à remédier à cet inconvénient en proposant un dispositif offrant un contrôle amélioré du volume de liquide à administrer vers la zone à traiter. Elle se rapporte à un dispositif implantable pour l'administration de médicaments sous forme liquide comprenant :

- 20 - un réservoir muni d'un orifice d'entrée et d'un orifice de sortie, ledit réservoir étant adapté pour expulser du liquide,
- une chambre de volume variable munie d'un orifice d'entrée et d'un orifice de sortie, le volume de la chambre de volume variable étant notablement inférieur à celui du réservoir.
- 25 - un premier conduit reliant l'orifice de sortie du réservoir avec l'orifice d'entrée de la chambre de volume variable de façon à assurer un remplissage de cette dernière,
- un deuxième conduit dont l'une des extrémités est connectée sur l'orifice de sortie de la chambre de volume variable,
- 30 L'originalité de l'invention réside essentiellement dans le fait que :
 - ledit premier conduit comprend des moyens d'interruption et d'ouverture de l'écoulement du liquide.
 - ladite chambre de volume variable est adaptée pour expulser un volume prédéfini V_{exp} de liquide à partir du moment où son
 - 35 expansion a atteint une valeur déterminée.

- 5 Comme on pourra le constater par la suite et contrairement aux dispositifs de l'état de la technique, dans le cadre de la présente invention, la détermination du volume à administrer n'est pas dépendante d'une valve ou de moyens similaires placés en aval de la chambre de volume variable.
- 10 Le dispositif selon la présente invention se différencie des dispositifs de l'état de la technique notamment par le fait que l'administration du médicament est réalisée par une succession de petits volumes V_{exp} . Par « petit volume », il faut comprendre un volume très inférieur à celui du réservoir, de préférence au moins 5 fois inférieur.
- 15 Selon un autre mode de réalisation de l'invention, le mouvement de la chambre de volume variable est maintenu entre deux valeurs V_{inf} et V_{sup} au moyen de limiteurs. Dans une telle configuration, le volume expulsé V_{exp} est alors égal à $V_{\text{sup}} - V_{\text{inf}}$.
- 20 Dans un autre mode de réalisation, la position des limiteurs peut être variée, ce qui permet pour un même dispositif de choisir le volume expulsé V_{exp} qui convient le mieux pour le traitement.
- 25 L'invention sera décrite ci-après au moyen des figures suivantes :
- La figure 1 représente un mode de réalisation du dispositif selon l'invention
- La figure 2 est un graphique qui présente le débit du liquide en fonction du temps
- 30 Le dispositif implantable (1) illustré à la figure 1 comprend un réservoir élastique (2) en forme de soufflet destiné à recevoir le médicament sous forme liquide qui est introduit à travers un orifice d'entrée (3). Ce dernier peut être constitué d'un septum, le médicament étant alors introduit au moyen d'une seringue (4) dont
- 35 l'aiguille perce le septum.

- 5 Le réservoir est relié à une chambre de volume variable (5) par l'intermédiaire d'un conduit (6) muni d'une valve (7). La chambre de volume variable (5), dont le volume est considérablement plus faible que celui du réservoir (2), est également en forme de soufflet. Un deuxième conduit (8) vient se connecter par l'une de ses extrémités à l'orifice de sortie (12) de la chambre de volume variable, l'autre
- 10 extrémité du deuxième conduit (8) aboutissant vers le site à traiter.

Deux limiteurs (9,14) sont placés de façon à limiter la variation de volume de la chambre de volume variable (5) entre un volume inférieur V_{inf} , grâce au limiteur inférieur (9) et un volume supérieur V_{sup} , grâce au limiteur supérieur (14).

15

- La valve (7) placée sur le premier conduit (6) peut être activée de différentes manières. De préférence, elle doit se refermer lorsque l'expansion de la chambre de volume variable (5) a atteint une valeur déterminée. Cette activation peut être réalisée électroniquement ou mécaniquement. A cet effet, on peut par exemple
- 20 prévoir qu'un capteur situé sur la surface de limiteur (14) envoie un signal à une boîte de contrôle (15) qui ensuite déclenche le mécanisme de fermeture de la valve (7) lorsque la chambre de volume variable a atteint un certain volume appelé volume supérieur V_{sup} . La boîte de contrôle (15) peut également exercer une fonction téléométrique pour la réception de signaux téléométriques (par
- 25 radiofréquence ou autres) qui sont envoyés de l'extérieur et qui servent à transmettre les paramètres de contrôle et de fonctionnement de l'appareil. De tels paramètres sont, par exemple, la période du cycle d'ouverture/fermeture de la valve (7) et la position des limiteurs (9,14).

- 30 Le principe de fonctionnement du dispositif décrit à la figure 1 est le suivant :
Dans une première étape, le réservoir élastique (2) est rempli au moyen d'une seringue (4), la valve (7) étant fermée. A partir d'un certain degré d'extension du réservoir élastique (2), la force de rappel de celui-ci est telle que le liquide peut être expulsé dans le conduit (6).

35

Lorsque la valve (7) est ouverte, le liquide est acheminé vers la chambre de volume variable (5). Dès que le volume supérieur V_{sup} de la chambre de volume

- 5 variable est atteint, la valve (7) se ferme et le liquide est acheminé par la force de rappel de la chambre de volume variable (5) dans le deuxième conduit (8) vers le site à traiter.

- Lorsque la chambre de volume variable (5) se retrouve à son niveau de volume inférieur V_{inf} , il n'y a plus d'expulsion du liquide en dehors de celle-ci. Au bout d'un intervalle de temps Δt , déterminé en fonction de la posologie souhaitée, la valve (7) s'ouvre à nouveau et le processus décrit précédemment se reproduit. L'administration du médicament est donc réalisée par une succession d'expulsions de doses dont le volume $V_{exp} = V_{sup} - V_{inf}$ est connu de façon précise.
- 15 Il en résulte que la quantité totale de médicament à administrer peut être déterminée très précisément grâce au dispositif de l'invention.

- La figure 2 représente un exemple graphique du fonctionnement de l'appareil. La partie de gauche du graphe montre la variation du volume du réservoir élastique (2) V_d et celle du volume de la chambre de volume variable (5) V_c pendant 10 cycles de fonctionnement de l'appareil. Dans cet exemple, la période de chaque cycle est d'une heure, le volume initial du réservoir élastique (2) V_d est de 30 ml et s'abaisse à 5 ml une fois que tout le liquide est expulsé, les volumes supérieur V_{sup} et inférieur V_{inf} de la chambre de volume variable (5) sont respectivement de
- 20 0.5 ml et de 0.2 ml. Le volume expulsé V_{exp} de la chambre de volume variable dans chaque cycle de fonctionnement est donc de 0.3 ml, ce qui donne un débit moyen de liquide expulsé de V_{exp}/T , soit 0.3 ml/heure. La compliance du réservoir élastique (2) est de 0.1 ml/mmHG alors que celle de la chambre de volume variable (5) est de 0.02 ml/mmHG. La résistance à l'entrée de la chambre de
- 25 volume variable (5) est de 20000 mmHg/(ml/s) alors que la résistance de sortie se monte à 100000 mmHg/(ml/s).

- En somme, les paramètres doivent être choisis de façon à ce que la pression soit toujours plus élevée dans le réservoir élastique (2) que dans celle de la chambre de volume variable (5), ceci afin d'assurer un remplissage et une pression
- 35 suffisantes dans la chambre de volume variable (5) pour permettre une expulsion du liquide en dehors de celle-ci.

5

La partie droite de la figure 2 montre deux agrandissements de sa partie gauche, soit la variation des volumes V_d et V_c pendant 1 cycle de fonctionnement. Les points A et B correspondent au moment de l'ouverture et fermeture de la valve (7). Le point C correspond au moment où l'expulsion du liquide par la chambre de volume variable (5) est interrompue par le limiteur (9).

Il convient de relever que lors du remplissage de la chambre de volume variable (5), une quantité infime de liquide peut directement passer dans le deuxième conduit (8), de sorte qu'à chaque cycle, outre le volume expulsé V_{exp} , un volume supplémentaire est administré. Ce volume supplémentaire est minime si la phase de remplissage de la chambre de volume variable (5) est très courte par rapport à la phase de l'expulsion du liquide (càd le temps entre les points A et B est très inférieur au temps entre les points B et C. Dans certains cas, il peut s'avérer utile de minimiser ce volume supplémentaire, voire de le supprimer, afin de déterminer le plus précisément possible la quantité de médicament à administrer. Ceci peut être réalisé en utilisant un deuxième conduit (8) dont la résistance à l'écoulement du liquide est notablement supérieure à celle du premier conduit (6). Alternativement ou en outre, on peut prévoir de placer une valve de type ON/OFF sur le deuxième conduit (8), cette dernière se fermant lorsque la valve (7) du premier conduit (6) s'ouvre.

Il convient de souligner qu'un volume expulsé V_{exp} vers le site à traiter est connu avec un très haut degré de précision. En effet, sa détermination est pratiquée par une méthode statique, soit la mesure de la différence entre le volume supérieur V_{sup} et le volume inférieur V_{inf} , ces deux volumes étant indirectement connus par la position des limiteurs (9,14).

Dans le cas où le dispositif ne contiendrait pas de limiteurs, le volume expulsé peut être déterminé en usine.

35

Outre le fait que V_{exp} peut être déterminé très précisément, la valeur Δt est déterminée avec un haut degré de précision. Il devient dès lors possible de

- 5 prévoir la quantité exacte de médicament qui est réellement administrée ainsi que le débit moyen d'administration. Inversement, dans les dispositifs de l'état de la technique, la détermination du volume expulsé est pratiquée par mesure dynamique, c'est-à-dire en fonction du débit et du temps d'ouverture de la valve. La connaissance du volume expulsé ne peut être que plus imprécise dans ce cas.
- 10 En principe, le débit moyen du liquide expulsé est égal à V_{exp}/T , cette valeur étant elle-même égale à la variation de volume du réservoir (2), V_d , par rapport au temps. Il est donc possible d'utiliser un senseur qui mesure avec grande précision le volume V_d en tout temps afin d'effectuer un contrôle de sécurité du débit
- 15 moyen.
- A noter que l'invention ne se limite pas à des réservoirs élastiques qui expulsent le liquide de manière passive. On peut parfaitement concevoir un système où le réservoir est placé dans une cavité remplie d'un gaz et que l'élévation de pression
- 20 du gaz dans la cavité réduit le volume du réservoir pour faire expulser le liquide. Il n'est d'ailleurs pas nécessaire de recourir à un réservoir élastique, tout réservoir implantable muni d'un système d'expulsion du liquide peut être envisagé.
- De même, la chambre de volume variable n'a pas nécessairement la forme d'un
- 25 soufflet. On peut par exemple utiliser un ballonnet dont la compliance est élevée lors de son remplissage et quasi nulle lorsque celui-ci est rempli.
- A relever enfin que le nombre de réservoirs élastiques utilisés avec le dispositif selon la présente invention n'est pas limité. Il est parfaitement envisageable
- 30 d'utiliser au moins deux réservoirs contenant chacun un médicament différent, l'ouverture de chaque réservoir se produisant successivement et/ou en alternance ou simultanément si les deux médicaments doivent être mélangés préalablement à leur administration.
- 35 Avec une telle configuration, une seule valve multiple peut être utilisée, chaque réservoir élastique venant se connecter à ladite valve multiple.

5

Revendications

1. Dispositif implantable (1) pour l'administration de médicaments sous forme liquide comprenant :
- 10 - un réservoir (2) muni d'un orifice d'entrée (3) et d'un orifice de sortie (10), ledit réservoir (2) étant adapté pour expulser du liquide,
- une chambre de volume variable (5) munie d'un orifice d'entrée (11) et d'un orifice de sortie (12), le volume de la chambre de volume variable (5) étant notablement inférieur à celui du réservoir (2),
- 15 - un premier conduit (6) reliant l'orifice de sortie (10) du réservoir (2) avec l'orifice d'entrée (11) de la chambre de volume variable (5) de façon à assurer un remplissage de cette dernière,
- un deuxième conduit (8) dont l'une des extrémités est connectée sur l'orifice de sortie (12) de la chambre de volume variable (5),
- 20 **caractérisé par le fait que :**
- ledit premier conduit (6) comprend des moyens d'interruption et d'ouverture de l'écoulement du liquide (7),
- ladite chambre de volume variable (5) est adaptée pour expulser un volume prédéfini V_{exp} de liquide à partir du moment où son expansion a atteint une valeur déterminée.
- 25
2. Dispositif selon la revendication précédente, **caractérisé par le fait que** les moyens d'interruption (7) sont activés à l'instant où l'expansion de la chambre de volume variable (5) a atteint une valeur déterminée.
- 30
3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, **caractérisé par le fait que** les moyens d'ouverture (7) sont activés à intervalles de temps réguliers Δt de sorte que l'acheminement du liquide hors de la chambre de volume variable est réalisé par une succession d'expulsions de volumes prédéfinis V_{exp} .
- 35

- 5 4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** par le fait que la résistance à l'écoulement du fluide dans le deuxième conduit (8) est notablement supérieure à celle du premier conduit (6).
- 10 5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** par le fait que le deuxième conduit (8) comprend des moyens d'interruption du liquide du type ON/OFF qui sont conçus de manière à stopper l'écoulement du liquide lorsque les moyens d'ouverture (7) sont activés.
- 15 6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** par le fait que le volume du réservoir (2) est au moins 5 fois supérieur à celui de la chambre (5).
- 20 7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** par le fait qu'il comprend des limiteurs de volume (9,14) destinés à définir le volume expulsé V_{exp} .
- 25 8. Dispositif selon la revendication 6, **caractérisé** par le fait que la position des limiteurs (9,14) est variable.

30

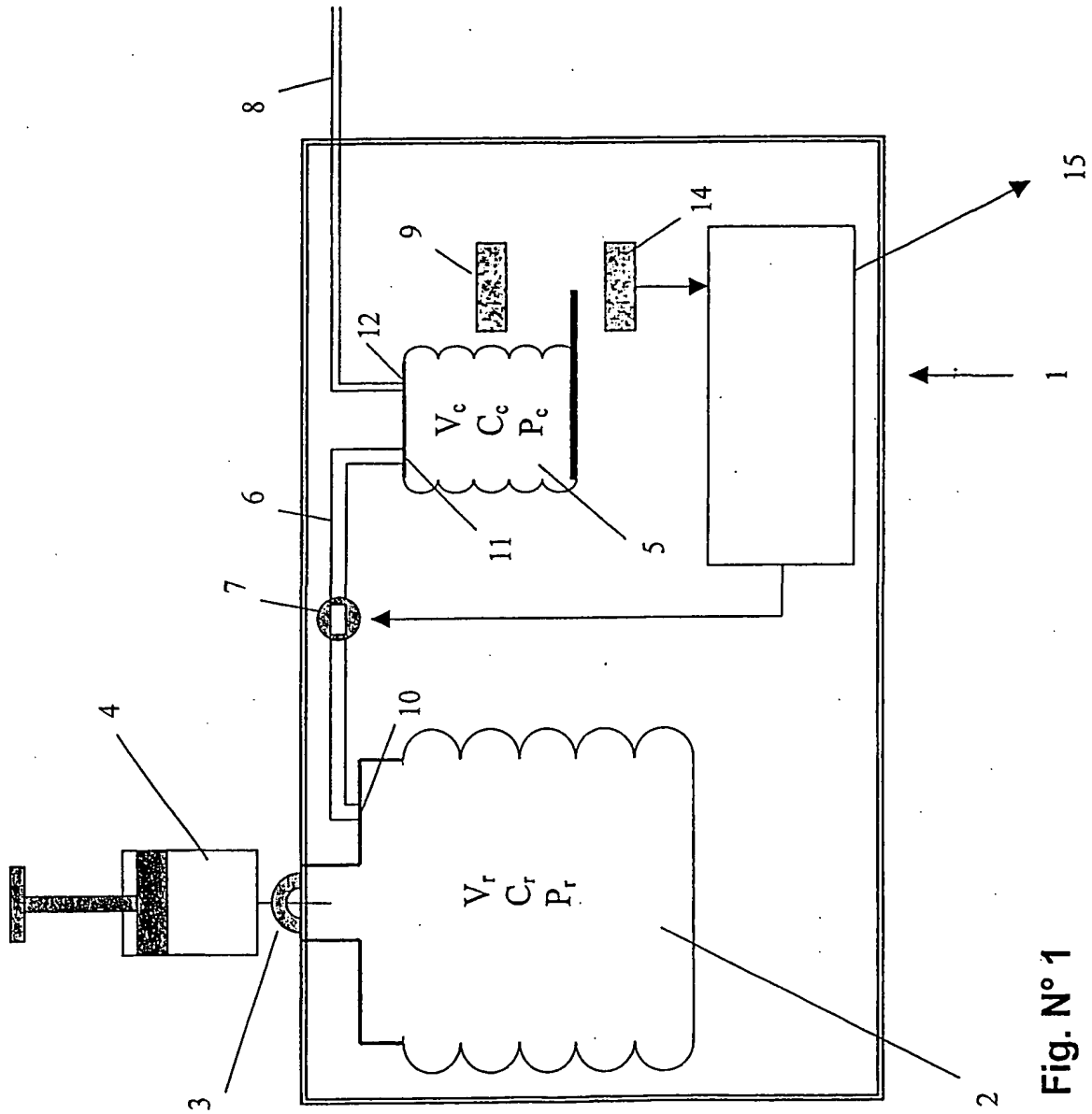


Fig. N° 1

2/2

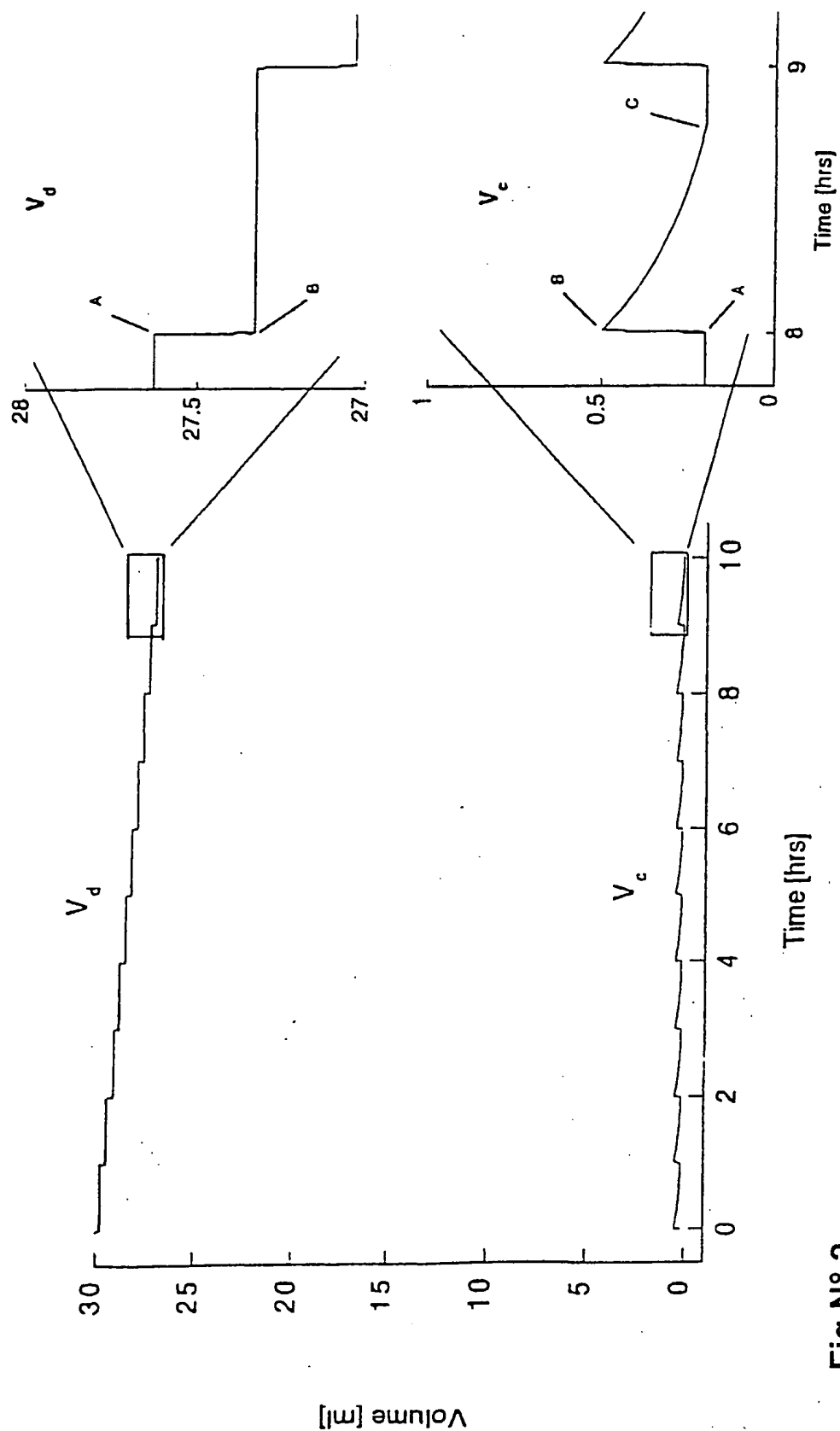


Fig N° 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern application No

PCT/CH 01/00624

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61M5/142 A61M5/168

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 387 439 A (SHILEY INFUSAID, INC.) 19 September 1990 (1990-09-19) abstract column 3, line 35 - line 43 column 4, line 2 - line 33; figures 1,2A,B ---	1-8
A	US 5 785 681 A (INDRAVUDH) 28 July 1998 (1998-07-28) cited in the application abstract; figures 6A,C ---	1-8
A	US 5 193 990 A (LANIGAN ET AL.) 16 March 1993 (1993-03-16) abstract column 1, line 39 - line 68 column 3, line 46 - column 4, line 17; figures 1,2 -----	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 February 2002

Date of mailing of the international search report

11/02/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Michels, N

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0387439	A	19-09-1990	US 4838887 A	13-06-1989
			AU 603035 A1	01-11-1990
			EP 0387439 A1	19-09-1990
US 5785681	A	28-07-1998	CA 2230316 A1	25-08-1998
			EP 0860173 A2	26-08-1998
			JP 10299660 A	10-11-1998
US 5193990	A	16-03-1993	US 4808161 A	28-02-1989
			US 4826482 A	02-05-1989
			US 4976162 A	11-12-1990
			US 5088515 A	18-02-1992
			US 4778451 A	18-10-1988
			US 5353837 A	11-10-1994
			US 5401342 A	28-03-1995
			US 5533389 A	09-07-1996
			US 5526844 A	18-06-1996
			US 5575310 A	19-11-1996
			US 5178182 A	12-01-1993
			US 5211201 A	18-05-1993
			US 5349852 A	27-09-1994
			US 5222946 A	29-06-1993
			US 5195986 A	23-03-1993
			US 5241985 A	07-09-1993
			US 5364371 A	15-11-1994
			CA 1290211 A1	08-10-1991
			DE 3882966 D1	09-09-1993
			DE 3882966 T2	25-11-1993
			EP 0332690 A1	20-09-1989
			JP 2501198 T	26-04-1990
			JP 3092070 B2	25-09-2000
			WO 8901795 A1	09-03-1989
			AT 175270 T	15-01-1999
			CA 2049337 A1	02-11-1990
			DE 69032869 D1	11-02-1999
			DE 69032869 T2	02-06-1999
			DK 471000 T3	30-08-1999
			EP 0471000 A1	19-02-1992
			JP 2952037 B2	20-09-1999
			JP 5502096 T	15-04-1993
			KR 166337 B1	01-05-1999
			WO 9013795 A2	15-11-1990
			AT 177955 T	15-04-1999
			AU 672154 B2	19-09-1996
			AU 1229795 A	11-05-1995
			AU 658825 B2	04-05-1995
			AU 7885891 A	10-12-1991
			BR 9106446 A	18-05-1993
			CA 2082057 A1	16-11-1991
			DE 69131043 D1	29-04-1999
			DE 69131043 T2	18-11-1999
			EP 0528947 A1	03-03-1993
			FI 925177 A	13-11-1992
			FI 20001365 A	08-06-2000
			IL 98152 A	30-05-1994
			IL 104253 A	30-03-1995
			IL 107308 A	05-12-1996
			IL 107309 A	04-08-1996

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/CH 01/00624

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61M5/142 A61M5/168

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 387 439 A (SHILEY INFUSAID, INC.) 19 septembre 1990 (1990-09-19) abrégé colonne 3, ligne 35 - ligne 43 colonne 4, ligne 2 - ligne 33; figures 1,2A,B	1-8
A	US 5 785 681 A (INDRAVUDH) 28 juillet 1998 (1998-07-28) cité dans la demande abrégé; figures 6A,C	1-8
A	US 5 193 990 A (LANIGAN ET AL.) 16 mars 1993 (1993-03-16) abrégé colonne 1, ligne 39 - ligne 68 colonne 3, ligne 46 - colonne 4, ligne 17; figures 1,2	1-8

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *G* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

1 février 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

11/02/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Michels, N

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP 0387439	A	19-09-1990	US	4838887 A	13-06-1989
			AU	603035 A1	01-11-1990
			EP	0387439 A1	19-09-1990
US 5785681	A	28-07-1998	CA	2230316 A1	25-08-1998
			EP	0860173 A2	26-08-1998
			JP	10299660 A	10-11-1998
US 5193990	A	16-03-1993	US	4808161 A	28-02-1989
			US	4826482 A	02-05-1989
			US	4976162 A	11-12-1990
			US	5088515 A	18-02-1992
			US	4778451 A	18-10-1988
			US	5353837 A	11-10-1994
			US	5401342 A	28-03-1995
			US	5533389 A	09-07-1996
			US	5526844 A	18-06-1996
			US	5575310 A	19-11-1996
			US	5178182 A	12-01-1993
			US	5211201 A	18-05-1993
			US	5349852 A	27-09-1994
			US	5222946 A	29-06-1993
			US	5195986 A	23-03-1993
			US	5241985 A	07-09-1993
			US	5364371 A	15-11-1994
			CA	1290211 A1	08-10-1991
			DE	3882966 D1	09-09-1993
			DE	3882966 T2	25-11-1993
			EP	0332690 A1	20-09-1989
			JP	2501198 T	26-04-1990
			JP	3092070 B2	25-09-2000
			WO	8901795 A1	09-03-1989
			AT	175270 T	15-01-1999
			CA	2049337 A1	02-11-1990
			DE	69032869 D1	11-02-1999
			DE	69032869 T2	02-06-1999
			DK	471000 T3	30-08-1999
			EP	0471000 A1	19-02-1992
			JP	2952037 B2	20-09-1999
			JP	5502096 T	15-04-1993
			KR	166337 B1	01-05-1999
			WO	9013795 A2	15-11-1990
			AT	177955 T	15-04-1999
			AU	672154 B2	19-09-1996
			AU	1229795 A	11-05-1995
			AU	658825 B2	04-05-1995
			AU	7885891 A	10-12-1991
			BR	9106446 A	18-05-1993
			CA	2082057 A1	16-11-1991
			DE	69131043 D1	29-04-1999
			DE	69131043 T2	18-11-1999
			EP	0528947 A1	03-03-1993
			FI	925177 A	13-11-1992
			FI	20001365 A	08-06-2000
			IL	98152 A	30-05-1994
			IL	104253 A	30-03-1995
			IL	107308 A	05-12-1996
			IL	107309 A	04-08-1996